科学家着手绘制孕期大脑新图谱

有望为理解产后抑郁症和其他心理疾病提供线索

本报讯 怀孕会使大脑充满激素并重塑大脑回路，其规模堪比青春期发生的神经变化。然而，由于过去对孕妇扫描安全性的担忧，人们对健康大脑在怀孕期间的变化知之甚少。现在，研究人员正致力于填补这一空白，他们收集了第一胎和第二胎母亲的脑部扫描数据，并分析了在常规临床护理期间获取的数千份脑部扫描数据。这项研究近日在美国华盛顿举行的神经科学学会年会上发表，有助于解释为什么一些人在怀孕期间及产后会患上抑郁症和其他心理疾病。在美国，这些疾病是导致妊娠相关死亡的主要原因。

直到2024年，研究人员才绘制出首张人在怀孕期间的大脑详细图谱。他们在一名女性受孕前3周至分娩后两年内的26个时间点进行了磁共振成像（MRI）扫描。同年，美国放射学会认可了出于研究目的的孕妇脑部扫描的安全性。

“全球超过80%的女性一生中至少会经历一次妊娠。”美国弗吉尼亚大学夏洛茨维尔分校的认知神经科学家Hannah Grotzinger表示，因此医生“必须”尽早发现异常迹象，以便治疗产后抑郁等疾病。Grotzinger是2024年那篇研究论文的共同作者。

在早期脑图谱研究的基础上，Grotzinger和同事扩大了研究范围，以观察这些模式是否适用于更多人。他们追踪了6名初产妇、两名经产妇及5名未怀孕的女性参与者。从受孕前到产后一年，每位参与者都接受了30次的MRI扫描和抽血检查。

更大规模的队列研究证实了在2024年脑图谱中首次观察到的变化。在初产妇中，到分娩时，她们的大脑总体积缩小了约3.5%。大脑皮层几乎每个区域的灰质体积都缩小了，尤其是与社会认知相关的区域。而负责调节运动和动机的名为苍白球的大脑结构则是一个罕见的例外：它在妊娠期间反而增大了，此时胎儿正在子宫里生长。研究人员还发现，脑脊液的体积在妊娠期间增加了11%。脑脊液是一种环绕并流经大脑和脊髓的液体，负责提供缓冲和营养。

经产妇也表现出类似的模式，但仅出现在约一半的皮层区域。Grotzinger表示，经产妇的脑脊液体积并没有显著变化，表明首次怀孕对大脑的影响更大。不过她也提醒，由于样本量较小，还需要更多数据来证实这些发现。

加拿大多伦多成瘾与心理健康中心的神经科学家Liisa Galea表示，大脑发生的这些剧烈变化是典型妊娠的一部分，“不必为此感到担心”。

研究人员还观察到，从孕早期到孕中期，大脑血流量增加，并在妊娠21周左右达到峰值，之后在临近分娩时逐渐减少。

Galea表示，这些发现很重要，而且研究孕妇年龄、胎儿性别及两次妊娠的间隔“如何以不同方式影响大脑”也很有意义。

美国宾夕法尼亚大学费城分校的生殖精神病学家Sheila Shanmugan表示，收集足够多的数据创建孕期大脑的参考图谱还需要对数万人进行扫描，这一工作可能需要10年甚至更长时间才能完成。“目前，美国大多数机构仍普遍限制将神经影像检查用于孕期研究。”Shanmugan说。此前的指南仅建议进行必要的医学扫描。

Shanmugan认为，或许还有另一种方法可以获取更多数据。在查看急诊室为一名头痛女性做的脑部扫描数据时，她意识到“医院服务器上就存放着成千上万份这样的围产期脑部MRI影像”。于是，Shanmugan团队开发了一个使脑部扫描数据标准化的软件，并从7000多名女性中收集了1万多张扫描影像——这是同类数据集中规模最大的。



图片来源：pixabay

对其中约500人的扫描影像进行的初步分析显示，孕期发生的灰质萎缩在产后会部分恢复。研究人员还观察到，患有围产期抑郁症的女性，其灰质体积小于没有抑郁症的女性。

可能很快就会有更多的数据公布。Grotzinger表示，一个总部位于美国加州大学圣巴巴拉分校的联盟正在发起一项国际合作，将脑部扫描、血液生物标志物和可穿戴传感器结合起来，建立数十年来临床医生一直缺乏的母体大脑基线图谱。（李木子）



除实验室设备外，数万份基孔肯雅热患者样本也被这场大火烧毁。 图片来源：Gustavo Bacelar

■ 科学此刻 ■

大火重创巴西基孔肯雅热研究

10月7日，刚从学校回家的巴西伯南布哥联邦大学（UFPE）生物化学家Moacyr Rêgo收到了学生发来的“紧急”信息和照片，显示他的实验室所在的大楼发生了火灾。火势看起来很小，Rêgo当时觉得火很快就会被扑灭。尽管如此，他还是决定去现场看看。但当他20分钟后赶到时，整栋楼的一层已陷入火海。

Rêgo的实验室是巴西研究基孔肯雅热长期影响的一个关键基地。基孔肯雅热是一种由蚊子传播的病毒性疾病，曾在巴西及全球各地引发疫情。在这栋大楼的二楼，在二氧化碳培养箱和显微镜之间存放着85000份血液、尿液和血浆样本，它们采集自约900名处于疾病不同阶段的基孔肯雅热患者。

火越烧越旺，Rêgo和团队成员意识到实验室已无法挽救。实验室的博士生Nathúlia Ferreira回忆说，当时“所有人抱头痛哭”。这批庞大的样本也随之付之一炬——研究人员原本希望通过它揭示为何如此多的基孔肯雅病毒感染者多年后仍饱受关节痛、神经痛等严重症状的折磨。

“这项研究如此重要，对全球公共卫生而言意义重大。”英国帝国理工学院的免疫学家Danny Altmann表示。去年，全球报告了50多万个基孔肯雅热病例，研究表明，其中约一半的患者可能仍被慢性疼痛困扰。

2019年，在一场导致300多人死亡的疫情结束3年后，巴西研究人员开始有组织地研究基孔肯雅热的长期影响。这项名为“基孔肯雅热临床与应用研究网络”（REPLICK）的项目得到了巴西联邦政府的资助，研究范围覆盖巴西9个州，研究人员对那里的患者进行了长达3年的采样。

该项目负责人、巴西奥斯瓦尔多·克鲁兹基金会的传染病研究员André Machado de Siqueira表示，截至今年，REPLICK已收集约10万份样本，其中约85%保存在UFPE的实验室中。

Altmann希望巴西研究人员能够重建生物样本库。随着传播病毒的埃及伊蚊活动范围不断扩大，更多国家和地区正面临风险。“每年我都会看到一些病例出现在意想不到的地方，所以这是全球共同的关切。”

Machado de Siqueira表示，REPLICK将继续推进扩充研究地点数量的计划，但研究人员失去了一幅关于该病毒在巴西传播状况的重要“快照”。

在UFPE实验室工作的约200名学生也失去了部分甚至全部的研究成果。Rêgo表示，巴西教育部迅速采取了行动，要求其他研究机构接收这些学生，并与该国科学部共同筹措约2800万美元用于火灾后的工作恢复。

当地消防部门和警方正在调查此次火灾的原因。此前几天，校园内曾发生过两起规模较小的火灾。目前尚未公布任何最新进展。

实验室失火的那晚，Rêgo留在校园里，一直看着大火燃烧至午夜。消防员直到第二天早上8点左右才彻底扑灭大火。“我的学生们没有离开我半步。”Rêgo说，“人们不停劝他们回家，但他们始终没有走。”

（文乐乐）

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《自然》

肠道菌群单核苷酸变异与健康及环境暴露的关联

荷兰格罗宁根大学医学中心的傅静远团队将肠道微生物的单核苷酸变异与数百项宿主健康表型及环境暴露进行了全表型组关联分析，识别出一批宿主－微生物关联，涉及年龄、性别以及心血管与代谢指标。近日，相关研究成果发表于《自然》。

研究团队开展了一项全表型组关联分析，在来自6个独立队列的10781名个体中，分析了1280万个肠道微生物单核苷酸变异与244个宿主健康表型及环境暴露的关联。团队在69个宿主因素中识别出940个独立关联。结构分析在蛋白质的功能重要区域识别出与宿主表型相关的单核苷酸变异，这些发现为微生物遗传改变如何与环境及宿主生理因素相关联提供了机制假设。

这些结果以碱基对分辨率揭示了人类宿主与微生物遗传变异之间新的生物学联系，有助于未来理解肠道微生物组的菌株水平和功能。

相关论文信息：

https://doi.org/10.1038/s41586-026-11220-0

亲身经历与观察攻击行为引发共同的行为与神经变化

美国普林斯顿大学的Annegret L. Falkner团队利用跨亚皮层网络的大规模细胞类型特异记录，发现亲身经历攻击与仅仅观察攻击会引发共同的神经变化，使小鼠在新情境中采用同一种更具主动性的行为策略，而这一改变依赖于网络中广泛的抑制性下调。近日，相关研究成果发表于《自然》。

观察攻击行为会激活与攻击控制相关的大脑神经元，但观察与亲身经历是否动用了共同的环路机制，从而促成一种新的共享行为策略，仍不清楚。

研究团队建立了一种方法，可在负责社会行为产生与学习的亚皮层网络中开展大规模、细胞类型特异的记录。团队在动物亲身经历或观察攻击的过程中进行纵向记录，随后在一个新的攻击情境中探查行为与神经活动的共同差异。训练之后，团队检测到一种共享的适应性行为策略的独特特征，而未训练的动物不具备这一特征。在观察攻击时，观察到的行为会激活负责行为产生的广泛亚皮层网络，并与亲身经历所激发的活动相仿，且这些共同的神经改变会持续到新的攻击情境中。

多区域建模显示，经历与观察在核心攻击网络上引发了共同改变，其中包括抑制的广泛减弱，这种减弱是适应性行为改变所必需的。

研究表明，观察攻击时出现的“类经历”活动可以调动共同的抑制可塑性机制，使行为偏向更具主动性的适应性策略。

相关论文信息：

https://doi.org/10.1038/s41586-026-11217-9

《科学》

“DNA打字机”记录小鼠发育族谱

美国华盛顿大学的Jay Shendure团队利用“DNA打字机”记录小鼠发育过程，从单个胚胎重建出含128万个细胞的细胞谱系树，把哺乳动物的细胞谱系从受精卵追踪到器官形成。近日，相关研究成果发表于《科学》。

研究人员应用“DNA打字机”这一顺序性分子记录器，记录了小鼠在近两周发育过程中的细胞谱系。从单个胚胎出发，研究重建出一棵以受精卵为根、经过时间校准、由最大简约法支持的系统发育树，涵盖128万个完成转录谱分析的细胞。一次编辑明确标记了第一次卵裂产生的两个子代细胞，它们可作为内嵌式重复样本。研究量化了原肠形成期间出现的克隆优势。

同一棵树上，姐妹细胞共享同一细胞类型的比例远高于随机水平；异型姐妹细胞则标志着终末分化。对分支共现进行时间扫描，可恢复一个带有时间标注的细胞类型耦合层级；对内部节点推断出的标签，重现了已知的状态转变路径。

相关论文信息：

https://doi.org/10.1126/science.ael0508

在零样本条件下从头设计金属酶

美国斯坦福大学的Gina El Nesr、Po-Ssu Huang团队与瑞士洛桑联邦理工学院等合作，在零样本条件下从头设计出金属酶，其催化效率与天然磷酸酶相当。近日，相关研究成果发表于《科学》。

从头设计酶是蛋白质设计领域的前沿挑战，需要综合考虑催化机制，并在生化与生物物理标准上进行优化。

研究提出的dEVA是一种多目标蛋白质设计方法，通过优化催化金属的配位层实现了金属酶的零样本从头设计。研究团队获得一种双锌金属酶，对磷酸单酯和磷酸二酯均表现出混杂的水解活性；其相对未催化反应的速率增强最高达3×10^{13}倍，与已表征的天然磷酸酶相当。X射线晶体学与吸收光谱的结构表征支持了这一从头设计的活性位点。

这些结果表明，无需预定义基序、天然模板或进化信息，同样可以设计出全新的酶。

相关论文信息：

https://doi.org/10.1126/science.aej3009

更多内容详见科学网小柯机器人频道：
http://paper.sciencenet.cn/AInews/

英国启动大规模AI辅助乳腺癌筛查试验

据新华社电 英国剑桥大学11月23日发布公报说，英国已在剑桥郡率先启动一项人工智能（AI）辅助乳腺癌筛查试验，评估AI能否帮助医生更早发现乳腺癌，并减轻放射科医生判读乳腺X线筛查影像的工作负担。

这项名为“利用信息技术进行健康早期筛查（EDITH）”的试验由英国剑桥大学和华威大学的研究人员共同牵头。公报介绍，这是全球规模最大的同类试验，获得了来自英国国家卫生与保健研究所的1000万英镑资助。剑桥郡是首个启动试验的地区，未来该试验将在英国30个筛查点开展，预计近70万名女性参加。

公报说，目前每份乳腺X线筛查影像由两名放射科医生判读，显示癌症迹象的影像不到1%。试验将评估AI能否识别出影像中容易漏看的可疑区域。试验期间，每份影像仍由至少一名放射科医生判读。如果试验取得预期效果，今后部分影像或许只需一名放射科医生判读，医生便可将更多时间用于诊断和治疗患者。只有在证据表明AI辅助阅片与现行做法同样安全、有效的情况下，英国国民保健制度才会调整筛查流程。

试验共同负责人、剑桥大学放射学教授菲奥娜·吉尔伯特说，研究将评估AI能否在继续由医生把关、维持现有筛查标准的前提下提高阅片效率。

剑桥大学援引的数据显示，英国目前每年约有210万名女性接受乳腺癌筛查，筛查每年有助避免约1300人死亡。（张家伟）

古特雷斯呼吁建立人工智能风险管理多边框架

据新华社电 11月23日，在巴巴多斯政府和联合国共同主办的“人工智能安全布里奇敦特别峰会”上，联合国秘书长古特雷斯表示，各国应对人工智能风险的能力存在巨大差距，不应允许人工智能加剧和加深全球不平等现象。他呼吁建立一个由可信且独立的监督机制支持的人工智能风险管理多边框架。

古特雷斯表示，人工智能系统正变得越来越强大，并被更广泛部署。然而，不受控的数字技术所带来的风险同样也在迅速增长。对各国来说，并不存在应对人工智能风险的单一模式。各国应就新兴风险建立共识，通过可类比的评估、统一的术语以及从严重事故中汲取的经验来提升彼此协作能力；同时，应强化各国对人工智能系统在本地环境下安全运行进行检测的能力。

巴巴多斯总理米娅·莫特利表示，在人工智能应用和监管方面，安全与包容密不可分。倘若一国无力理解、监管人工智能系统，就无法保护本国人民。各方都需具备行动能力，维护全球多样性。

会议形成了关于开展人工智能安全行动的倡议，提出各国政府、私营部门、金融机构和基金会等应加大对全球南方国家人工智能能力建设的投入。（谭慧婷）

湿疹新药在临床试验中疗效显著



图片来源：AI/ScienceDaily

本报讯 湿疹又称特应性皮炎，是一种慢性皮肤病，表现为瘙痒、发炎的皮疹和皮肤破损，并可能引发感染。目前治疗该病的有效药物需皮下注射且价格不菲。最近，一种口服的试验性药物在临床试验中表现出显著疗效。11月23日公布的临床试验结果显示，超过1/3的中重度湿疹患者在连续服用这种药物4个月后，他们的皮肤几乎完全恢复了健康。

“它看起来确实很有前景。”澳大利亚墨尔本皇家医院的Gayle Ross说。

湿疹由一条过度活跃的免疫通路所驱动，后者涉及白细胞介素-4（IL-4）和白细胞介素-13（IL-13）这两种信号蛋白。2017年，法国制药公司赛诺菲和美国制药公司再生元联合开发的湿疹药物度普利尤单抗在美国获得批准，该药可阻断IL-4和IL-13的信号传导。不过，这款药物在美国的使用率不高，原因是它必须皮下注射且价格高昂，每年的费用最高可达5.9万美元。

现在，美国制药公司Kymera Therapeutics开发出可口服的替代疗法KT-621。它与度普利尤单抗作用于同一免疫通路，但降解的是一种名为STAT6的蛋白。该蛋白在湿疹发生过程中由IL-4和IL-13的信号通路下游所激活。

KT-621的临床试验纳入了244名平均年龄39岁的中重度湿疹成人患者。他们被随机分成4组，分别每日服用3种不同剂量的KT-621中的一种或一种安慰剂，持续16周。服用最有效剂量的受试者，湿疹严重程度平均下降72%，而安慰剂组为27%。此外，试验结束时，服用KT-621的受试者中有38%的皮肤已经完全愈合或几乎完全愈合。

“KT-621的疗效看起来与度普利尤单抗相似，后者目前是中重度湿疹的标准治疗药物；能有一种口服选择替代注射，是一件好事。”Ross说，考虑到试验的患者数量相对较少，现在下结论还为时过早。

Kymera Therapeutics首席医学官Terence Rooney透露，少数受试者患上了结膜炎，但没有人因此停药。使用度普利尤单抗的人也可能出现结膜炎。试验结束后，几乎所有受试者都选择继续每日服药，参加正在进行的后续研究。

Kymera Therapeutics目前正计划开展规模更大的KT-621治疗湿疹试验，预计于2027年年中启动。该公司还在哮喘患者中开展了KT-621试验，因为哮喘也是由同一过度活跃的免疫通路在肺部引起的。（侯慧静）